

**T.C.**  
**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**FASİYAL SİNİR REJENERASYONUNUN**  
**MONİTORİZASYONUNDA BURUN DELİKLERİNİN VE**  
**BURUN DEVIASYONUNUN KULLANIMI**

**Ceyda GÖRÜCÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**2020-ANTALYA**

**T.C.**  
**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**FASİYAL SİNİR REJENERASYONUNUN**  
**MONİTORİZASYONUNDA BURUN DELİKLERİNİN VE**  
**BURUN DEVIASYONUNUN KULLANIMI**

**Ceyda GÖRÜCÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Levent SARIKCIOĞLU**

Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TYL-2019-4393 proje numarası ile desteklenmiştir.

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

2020-ANTALYA

## TEŐEKKÜR

Lisansüstü Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle en üst düzeyde paylaşan; disiplinli bir şekilde çalışılmayı bana öğütleyen tez danışmanım Prof. Dr. Levent SARIKCIOĞLU'na,

Yüksek Lisans eğitimimin başından sonuna kadar bana bilgi ve tecrübelerini aktaran Anatomi Anabilim Dalı'nın görevli değerli hocalarıma,

Sağlık Bilimleri Enstitümüz akademik ve idari personeline,

Akdeniz Üniversitesi Deney Hayvanları Ünitesi çalışanlarına,

Bugünlere gelmemi sağlayan annem Cevriye ARSLAN ve babam Mustafa ARSLAN ile çocuklarım Ece GÖRÜCÜ ve Mustafa Emir GÖRÜCÜ başta olmak üzere tüm aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ceyda GÖRÜCÜ

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda burun deliklerinin hareketleri ve burun deviasyonunun fasiyal sinirin rejenerasyonunun monitorizasyonunda kullanılıp kullanılmayacağını tespit edilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 60 adet dişi sıçan çalışmamızda kullanılmış ve denekler randomize olarak dört gruba ayrılmıştır (Grup 1: Kontrol, Grup 2: Sham, Grup 3: primer tamir (+), Grup 4: primer tamir (-)). Burun deliklerinin hareketleri ve burun deviasyonunun video tabanlı hareket analizi ile analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Burun deliklerinin kapatılabilme performansının Grup 1: Kontrol grubunda %86, Grup 2: Sham grubunda %87, Grup 3: primer tamir (+) grubunda %49, Grup 4: primer tamir (-) grubunda ise %7 oranında başarılı olduğu tespit edilmiştir. Burun deviasyon açısının Grup 1: Kontrol grubunda  $1,1 \pm 0,9$  derece, Grup 2: Sham grubunda  $0,8 \pm 0,6$  derece, Grup 3: primer tamir (+) grubunda  $14,1 \pm 1,5$  derece, Grup 4: primer tamir (-) grubunda ise  $22,2 \pm 1,6$  derece olduğu tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Çalışmamızda fasiyal sinirin rejenerasyon parametresi olarak bakıldığında burun deliklerinin ve burun ucunun deviasyonunun analizlerinin fasiyal sinirin rejenerasyonunun monitorizasyonunda kullanılabilecek parametreler olacağı düşüncesindeyiz. Ancak deneğin manipulasyonu sonucu oluşan stres faktörünün de minimize edilmesi veya kaldırılmasını sağlayacak yeni yöntemlerin yeni teknolojilerin yardımıyla geliştirilmesi ile fasiyal sinirin monitorizasyonunda daha doğru sonuçların alınabilmesine yardımcı olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Fasiyal sinir, burun deliği, burun deviasyonu

## ABSTRACT

**Objective:** In the present study we aimed to determine if nostril width and nose deviation could be used in monitorization of the facial nerve regeneration.

**Method:** A total number of 60 Wistar rats were used for this purpose and randomly divided into four groups (Group 1: Control, Group 2: Sham-operated, Group 3: primary repair (-), Group 4: primary repair (-)). Nostril width and nose deviation was evaluated by video-based motion analysis.

**Results:** Performance of the nostril closure was measured as 86%, 87%, 49%, 7% in Group 1: Control, Group 2: Sham-operated, Group 3: primary repair (-), Group 4: primary repair (-), respectively. Nose deviation angle was measured as  $1.1 \pm 0.9$ ,  $0.8 \pm 0.6$ ,  $14.1 \pm 1.5$ ,  $22.2 \pm 1.6$  degrees in Group 1: Control, Group 2: Sham-operated, Group 3: primary repair (-), Group 4: primary repair (-), respectively.

**Conclusion:** In the present study we think that nostril width and nose deviation could be used to monitorize the facial nerve regeneration. However, further analysis methods should be described with the help of the technological advances to minimize stress factors due to handling the animals. We think that facial nerve regeneration should be monitorized properly with the help of these new methods.

**Key words:** facial nerve, nostril, nose deviation

# İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b>	i
<b>ABSTRACT</b>	ii
<b>İÇİNDEKİLER</b>	iii
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	v
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR</b>	vi
<b>1. GİRİŞ</b>	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	3
2.1. Periferik sinir	3
2.2. Periferik sinir yaralanması	3
2.2.1. Periferik sinir yaralanması için deneysel modeller	4
2.3. Fasiyal sinir lezyonu sonrası sinir liflerinin rejenerasyonu	4
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	9
3.1. Denekler	9
3.2. Deney Grupları	9
3.3. Cerrahi İşlemler	9
3.4. Değerlendirme Testleri	10
3.4.1. Burun deliklerinin analizi	10
3.4.2. Burun deviasyonunun analizi	11
3.5. Veri Analizi	11
<b>4. BULGULAR</b>	12
4.1. Burun deliklerinin transvers açıklığı	12
4.2. Burun deviasyonu	15
<b>5. TARTIŞMA</b>	16
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	23

**KAYNAKLAR**

24

**ÖZGEÇMİŞ**

34



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1.	Burun deliğinin tam açık ve kapalı durumdaki görünümü	10
Şekil 3.2.	Burun deviasyon ölçümü	11
Şekil 4.1.	Burun deliklerinin deneklerin sükun durumundaki transvers genişliği	13
Şekil 4.2.	Burun deliklerinin kapanma durumundaki transvers genişliği	13
Şekil 4.3.	Burun deliklerinin tam açılma ve tam kapanabilme mesafeleri arasındaki fark genişliği	14
Şekil 4.4.	Burun deliklerinin kapatılabilme performansı	14
Şekil 4.5.	Burun ucunun başın orta hattı ile yapmış olduğu açı	15
Şekil 5.1.	Bukkal dal ve marginalis mandibulae dalının eksizyonu sonrası vibrisseal kılların amplitüd değerleri	18

## **SİMGELER ve KISALTMALAR**

<b>ANOVA</b>	:	Varyans analizi
<b>EMG</b>	:	Elektromyografi
<b>HCl</b>	:	Hidroklorik asit



## 1. GİRİŞ

Fasiyal sinir hasarının şiddeti hakkında kantitatif bir veri elde etmek amacıyla hasar sonrası kas fonksiyonunun bilgisayar destekli biyometrik analizi fasiyal sinir rejenerasyonunun araştırılmasında önemli bir yöntemdir (D. N. Angelov ve ark., 1999; Dohm ve ark., 2000; Guntinas-Lichius ve ark., 2001; Gruart ve ark., 2003). Pekçok çalışmada fasiyal sinir rejenerasyonunda morfolojik bulgular ve lezyon sonrası fonksiyonel iyileşme değerleri arasında birbirini teyit etmeyen çelişkili sonuçlar elde edilebilmektedir. Pekçok nöron işaretleyicinin kullanıldığı çoklu retrograd işaretleme tekniği fasiyal sinir rejenerasyonun anlaşılmasında kullanılan morfolojik analizlerden biridir. Bu teknik yıllar önce tanımlanmış ve sinir liflerinin kollateral aksonal dallanması ve sinir liflerinin yanlış yönlenmenin (misdirection) düzeltilmesini sağlayacak etkili yolların araştırılmasını amaçlayan pekçok çalışmada analiz yöntemi olarak kullanılmıştır (D. N. Angelov ve ark., 1999; Dohm ve ark., 2000; Guntinas-Lichius ve ark., 2001; Gruart ve ark., 2003). Aynı şekilde fonksiyonların biyometrik analiz metodu da birçok çalışmada kullanılmıştır (Guntinas-Lichius ve ark., 2002; Gruart ve ark., 2003). Literatürdeki çalışmalardan elde edilen sonuçlar, reinnervasyonla ilgili deneysel çalışmalarda temel analiz yöntemlerinden olan yapı ve fonksiyonların eş zamanlı olarak değerlendirilmesi gerektiği anlaşılmaktadır. Literatür taramaları bu tür farklı yönlerden teyit edilen kombine çalışmaların kas-sinir reinnervasyon çalışmalarında büyük bir ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır (Z'Graggen ve ark., 1998; Ramon-Cueto ve ark., 2000; Merkle ve ark., 2001; Valero-Cabre ve Navarro, 2002; Barbara ve ark., 2003). Fonksiyonel iyileşmenin suboptimal seviyede olmasına neden olan mekanizmalar hakkındaki mevcut bilgiler birbirleriyle zaman ilişkili yapısal ve fonksiyonel olarak çalışılması ve bulguların birbirinden bağımsız olarak analitik karşılaştırılması üzerine kurulmasına ihtiyaç duyulmalıdır.

Fasiyal sinirin somatomotor innervasyonuna katıldığı kaslardan olan mimik kasları göz, kulak, burun, ağız çevresinde lokalize olmuşlardır. Bu kasların motor ünite sayılarının fazla olması detaylı bir kontrole sahip olduklarını göstermektedir. Fasiyal sinirin hasarlanması sonrası sinir rejenerasyonunun suboptimal düzeyde olması bu nedene bağlanabilir. Fasiyal sinirin rejenerasyonu sürecinde analiz yöntemi olarak kullanılan

motor son plakların poliinnervasyon paterni, elektromyografik analizi için çoğunlukla ağız ve göz çevresinde yerleşim gösteren kaslar üzerine yapılmaktadır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Periferik Sinir

Sinir sisteminin bir alt bölümü olan periferik sinir sistemi medulla spinalis'ten çıkan 31 çift spinal sinir ile beyinden çıkan 12 çift kranial sinir tarafından oluşturulur (Lockhart ve ark., 1965; Goss, 1973; Terzis ve Smith, 1990; Moore, 1992; Snell, 1992; Berry ve ark., 1995; Rydevik ve ark., 2001; Akkın, 2003; Stewart, 2003).

### 2.2. Periferik Sinir Yaralanması

Periferik sinirler çeşit etkenlerden (mekanik, iskemik, kimyasal, termal, ışınal (radyasyon), elektriksel etkenler) dolayı hasara uğrayabilirler (Terzis ve Smith, 1990; Lundborg ve Dahlin, 1992). Bu hasar oluşturan etkenler içerisinde en sık olanı mekanik veya travmatik yaralanmalardır. Periferik sinir sistemini etkileyen yaralanmaları kişinin fonksiyonlarını ileri derecede kısıtlayabilmesi, sosyoekonomik ve psikolojik durumunu etkileyebilir. Bu nedenle pek çok çalışmaya konu olmuştur. Bu çalışmalar periferik sinirin yaralanması sonrası aksonal rejenerasyonun (Sinir iyileşmesinin veya fonksiyonel geri dönüşün) en kısa sürede gerçekleşmesini ve amaca uygun gerçekleşmesini amaçlamışlardır. Ancak iyileşmenin hızlı ve fonksiyona hizmet edecek şekilde gerçekleşmesi her zaman tam olamamakla birlikte uygun bir rejenerasyonun gerçekleşmesi hasarın tipine ve uygulanan tedavi stratejisine veya ajanına bağlıdır (Oliveira ve ark., 2001).

Periferik sinir yaralanmaları içerisinde bulunan motor, duyu ve otonomik liflerin de etkilenmesi sonucu ilgili vücut segmentinde motor, duyu ve otonomik fonksiyonlarda kısmi veya tam kayıp ile sonuçlanır (Dellon ve Mackinnon, 1989). Reinnervasyon, hasarlanan aksonun kollateral dallarının ya da aksonun kendisinin rejenerasyonu ile gerçekleşmektedir. Periferik sinir yaralanmasından sonra akson ve myelin kılıf lezyonun distaline doğru Wallerian dejenerasyon ile degrade olur. Dejenere olan sinir yapıları makrofaj infiltrasyonu ve bir doku makrofajı gibi görev yapan Schwann hücreleri ile ortadan kaldırılır (Lundborg ve Dahlin, 1992; Stewart, 2003).

### **2.2.1. Periferik Sinir Yaralanması İçin Deneysel Modeller**

Periferik sinir rejenerasyonu ile ilgili çalışmalarda pek çok deney hayvanı türü, simülasyon amacıyla sinir modeli ve yaralanma tipleri tarif edilmiş ve kullanılmıştır. Yapılan pekçok çalışmada özellikle fare ve sıçan gibi kemirgenler kullanılmıştır. Bu deney modellerinde ise başta siyatik sinir olmak üzere, fasiyal, femoral, median ve ulnar sinirler gibi sinirler kullanılmıştır. Periferik sinir yaralanmaları ile ilgili çalışmalarda siyatik sinir modeli en yaygın olarak tercih edilen model olmasına karşın fasiyal sinir üzerinde yapılan çalışmalar da önemli bir yer tutmaktadır (Mackinnon ve ark., 1985; Munro ve ark., 1998).

### **2.3. Fasiyal Sinir Lezyonu Sonrası Sinir Liflerinin Rejenerasyonu**

Fasiyal paraliye sahp olan hastalarda mimik kaslarının etkilenmesi sonucu psikolojik ve ekonomik sorunlara sebep olduğu bildirilmiştir (Miehlke, 1986). Fasiyal sinir rejenerasyonu amacıyla yapılan rekonstrüksiyon cerrahisi çalışmaları sonrasında sonuçlar suboptimal seviyede kalmaktadır ve cerrahi gerçekleştirilen hastalarda çiğneme, telaffuz, yutma zorluğu gibi oral disfonksiyonlar görülebilmektedir (Conley ve Baker, 1979; Graeber ve ark., 1993; Hundeshagen, 2006). Hastalarda gözlenen bir diğer problem ise sinkinezi ve değişken göz kırpma refleksi ile karakterize olan post paralitik sendromdur. Post-paralitik sendromun oluşum sebepleri arasında aşağıdaki durumlar tanımlanmıştır.

1. Yanlış yönlendirilmiş reinnervasyon (misdirection) (Conley ve Baker, 1979; Montserrat ve Benito, 1988; Sumner, 1990; Graeber ve ark., 1993; Hundeshagen, 2006),
2. Birbirine yakın yerleşimli fassiküllerde bulunan aksonlar arasında sinir uyarısının trans-aksonal değişimi (Sadjadpour, 1975; Hundeshagen, 2006)
3. Fasiyal motor nöronlara sinaptik inputta değişim (Bratzlavsky ve vander Eecken, 1977; Graeber ve ark., 1993; Moran ve Neely, 1996; Hundeshagen, 2006).

Periferik sinir hasarı ve daha sonrasında sinir uçlarının rekonstrüksiyonu sonrası fonksiyonlardaki yetersiz iyileşme kasların yanlış yönlendirilmiş (misdirection) reinnervasyonu ile ilişkilendirilmiş ve bu durum başlıca iki faktöre bağlanmıştır (Montserrat ve Benito, 1988; Sumner, 1990; Hundeshagen, 2006). Bunlar:

1. Sinir kesisi sonrası sinirin proksimal gövdesinden filizlenen aksonların kendi orijinal sinir fassiküllerine ulaşmalarındaki başarısızlık (Anonsen ve ark., 1986; Baker ve ark., 1994). Kollateral aksonal dallanma olarak tarif edilen bu durum, her bir sinir lifinden yaklaşık 25 kadar yeni sinir lifinin (daughter axon) filizlendiği bir ortamda, sinir lifinin kendi orijinal hedefini bulmasında zorluklara neden olmaktadır. Bu filizlenen akson dalları farklı ve genellikle de antagonist kasların innervasyonuna sebep olurlar (Ito ve Kudo, 1994; Vleggeert-Lankamp ve ark., 2005).
2. Aksonların kas içerisinde filizlenmesi (terminal axonal branching). Bu tür aksonlar hedeflerine ulaşmaya kadar, başka aksonlar tarafından innerve edilmiş birçok kas lifini var olan sinir dalına rağmen tekrar innerve ederler ve böylelikle geniş bir motor ünite oluştururlar (Grimby ve ark., 1989; Trojan ve ark., 1991; Madison ve ark., 1996; Tam ve Gordon, 2003).

Sinir hasarı sonrası anormal reinnervasyonun (aberrant reinnervation) gerçekleştiği bilinmesine rağmen (Brushart, 1987; Brushart ve ark., 1998), bu durumun ortadan kaldırılması veya nasıl korunulabileceği hakkındaki bilgiler oldukça kısıtlıdır. Fonksiyon bozukluklarını gidermek için aksonların yanlış yönelimini (misdirection) azaltmayı hedefleyen deneysel çalışmalar sinir liflerinin kendi orijinal hedeflerine yönelmelerinin sağlanması olan fassiküler ve topografik spesifiteyi sağlamada yetersiz kalmıştır. Kesilen bir sinirin proksimal ucundan köken alan ve yaklaşık sayıları 25 kadar olan aksonların, sinirin distal ucuna doğru bir şekilde ve fonksiyona hizmet edecek şekilde yönlendirilmesi yani orijinal hedefine gitmesi henüz tam olarak başılamamıştır. Bu sebepten dolayı araştırmalar lezyon sonrası aksonal kollateral dallanmanın ve kas dokusundaki motor son plak poliinnervasyonunun azaltılması yönünde yoğunlaştırılmıştır (Anonsen ve ark., 1986; D. N. Angelov ve ark., 1993; Guntinas-Lichius ve ark., 1994; D. N. Angelov ve ark., 1996; Guntinas-Lichius ve ark., 1997; D. N. Angelov ve ark., 1999; Guntinas-Lichius ve ark., 2001; Guntinas-Lichius ve ark., 2002; D.N. Angelov ve ark., 2005; Guntinas-Lichius ve ark., 2005; Guntinas-Lichius ve ark., 2006; Guntinas-Lichius ve ark., 2007; Bischoff ve ark., 2009). Kesilen sinirin distal ucundan yayılan faktörlerin rejenerasyon olan sinir lifleri üzerinde

nörotrofik/kemotaksik bir etki gösterdikleri rapor edilmiştir (Tos ve ark., 2000; Tos ve ark., 2004; Tos ve ark., 2007). Sinir dokusunun rejenerasyon sırasında doğru hedefe yönlmesi spesifite olarak isimlendirilir. Literatürde farklı spesifite tipleri tanımlanmıştır. Bunlar:

1. Doku spesifitesi: Kesilen siniirn proksimal ucundan karnaklanan aksonun başka dokular yerine sinir dokusuna yönelmesi/rejenerasyonu
2. Organ spesifitesi: Periferik sinir içerisinde yer alan motor, duyuusal veya otonomik liflerin kendi orijinal hedef organlarına yönelmesi/rejenerasyonu
3. Topografik spesifite: Sinir kesisi öncesi sinirin innerve ettiği bir topografik bölgeyi sinir hasarı ve tamiri ile bu aksonun rejenerasyon sırasında da orijinal bölgesine yönelmesi/rejenerasyonu (Tos ve ark., 2000; Battiston ve ark., 2005).

Literatürdeki pek çok çalışmada sinir hasarı ve tamir sonrasında sinir dokusuna ait morfolojik bulgular ile lezyon sonrası fonksiyonel iyileşme değerleri arasındaki bazı çelişkili sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Rejenerasyonun miktarının kantitatif olarak anlaşılması amacıyla pek çok yöntem tarif edilmiştir. Bu yöntemler arasında çoklu retrograd işaretleme tekniği kollateral aksonal dallanma ve yanlış yönlmeninin düzeltilmesini sağlayacak etkili yolların bulunmasını amaçlayan çalışmalarda kullanılmıştır (D. N. Angelov ve ark., 1999; Dohm ve ark., 2000; Guntinas-Lichius ve ark., 2001; Streppel ve ark., 2002). Aynı şekilde fonksiyonların video tabanlı görüntü analizi de birçok çalışmada kullanılmıştır (Guntinas-Lichius ve ark., 2002; Tomov ve ark., 2002). Mevcut sonuçlar, reinnervasyonla ilgili deneysel çalışmalarda yapı ve fonksiyonların eş zamanlı olarak değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Ancak literatürde bu tür kombine çalışmaların sayısı da az sayıda olup; kas innervasyon araştırmaları alanında bu tip çalışmalar kuraldan çok bir istisna durumunda kalmaktadır (Z'Graggen ve ark., 1998; Ramon-Cueto ve ark., 2000; Merkler ve ark., 2001; Valero-Cabre ve Navarro, 2002; Li ve ark., 2003). Ancak siniirn hem yapısını ve buna bağlı olarak fonksiyonunu etkileyen rejenerasyon miktarının kantitatif olarak değerlendirilmesi için kombine analiz yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca farkı

yöntemlerin de kombine bir şekilde analiz edilebilmesi için de kantitatif yöntemle elde edilmiş veriler olması büyük önem arz etmektedir.

Rejenere olan aksonların yanlış hedefe yönelmesi kesilen aksonların kollateral dallanması ve kollateral dalların farklı sinir fassikülleri içinde rastgele yönelmesinden kaynaklandığı bildirilmiştir (Brushart, 1987; Nguyen ve ark., 2002). Periferik sinirin nükleusundaki nöronlardan bazıları sinir rejenerasyonu sırasında doğru hedeflerle, bazıları yanlış hedeflerle veya bazıları da hem doğru hem de yanlış hedefe aynı zamanda yönelebilmektedir. Bu morfolojik durumun nihai sonucu koordineli kas hareketlerinin etkilenmesidir. Yani, yanlış hedefe reinnerve olan motor nöronların iyileşme sağlanana kadar yanlış hedeflere yanlış zamanlamayla uyarılar göndereceği açıktır. Bu nedenle aksonal yanlış yönelmenin düzeltilmesi şeklindeki morfolojik bir parametre sinirin fonksiyonel iyileşme parametresine de etki edecektir (Brushart ve Mesulam, 1980; Madison ve ark., 1999). Aksonal yanlış yönelmenin ikincil öneme sahip olduğunu varsayan çalışmalar motor ünitenin fizyolojisini ve plastisitesini birçok açıdan göz önünde bulundurmalıdır. Günlük aktivite sırasındaki kas kullanımı hareket sırasında bu kası innerve eden motor nöronların göreceli olarak az bir kısmının aktivasyonunu gerektirir (Hennig ve Lomo, 1985). Bunun yanı sıra bazı motor aktiviteler normal koşullar altında farklı hücre havuzlarının kullanımına izin veren birçok devre tarafından kontrol edilir. Motor nöronların iki değişken faz aktivitesi vardır. Örneğin, bir eklemden ritmik hareketleri sağlamak için antagonist kasların innerve edilmesinin yanında, aynı grup hücrelerin eklemi sabitlerken agonist kasların eş zamanlı aktivitesini gerektirir. Buna ilaveten, kas tendon transferi yapılan hastalarda olduğu gibi motor çekirdekdeki hücreler yeni fonksiyonel kullanımlar için eğitilebilirler (Illert ve ark., 1986; Wiedemann ve ark., 1997; Gruart ve ark., 2003). İnsanda tek bir motor ünitenin iyileşmesi feedback EMG çalışmalarıyla belirtilen, azalan kontrol mekanizmalarıyla değiştirilebilir (Guntinas-Lichius, 2004). Bu düşünce temelinde hacim olarak küçültülmüş fakat doğru projekte olan motornöron havuzunun fizyolojik olarak yeterli kas kasılmasının kontrolünde daha etkili olacağı speküle edilebilir. Anormal innervasyona sahip hücrelerin aktiviteleri spinal refleks mekanizmaları ve supraspinal kontrol devreleri tarafından azaltılabilir veya değiştirilebilir.

Sinir rejenerasyonu ile kas spesifitesi büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle fasiyal sinir gibi pek çok kasa innervasyon sağlayan bir sinirin innervasyon paterninin tespit edilmesi önem taşımaktadır. Ayrıca sinir rejenerasyonunun tespit edilmesinde hangi kasın veya kas grubunu kullanılacağıın tespit edilmesi de bu derecede önem taşımaktadır. Fasiyal sinir rejenerasyonu çalışmalarında vibrisseal kas grubu sıklıkla kullanılmasına karşın başka kas gruplarının kullanılması konusunda da arayışlar mevcuttur. Çalışmamızda da vibrisseal kas grubunun yani bunun sonucu olarak hareket alanı olarak vibrisseal kılların kullanılması yerine fasiyal sinirin ana gövdesinin kesilerek tamir edilmesi sonrasında burun deliklerinin hareketleri ve burun deviasyonunun video tabanlı hareket analizi ile analiz edilmesi amaçlanmış ve analizlerin fasiyal sinirin rejenerasyonunun monitorizasyonunda kullanılıp kullanılmayacağıın tespit edilmesi amaçlanmıştır.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Denekler

Çalışmamızda 250-300 gr ağırlığında genç 60 adet dişi cinsiyetteki *Rattus norvegicus* Wistar sıçan üzerinde uygulandı. Tüm denekler 12 saat gece, 12 saat gündüz siklusunda ve her kafeste 5 denek olacak şekilde sınırsız yem ve suya erişebilecekleri ortamda barındırıldı. Deney öncesinde bütün deneklerin normal yürümleri kontrol edilerek, normal olmayanlar deney grubundan çıkarıldı. Tüm prosedürler Akdeniz Üniversitesi Deney Hayvanları Bakım ve Kullanım Kuruluna sunuldu ve gerekli izinler alındı (Protokol no: 802/2018.10.35).

#### 3.2. Deney Grupları

Çalışmamıza dahil edilen denekler aşağıdaki belirtildiği şekilde sınıflandırıldı ve denekler gruplara randomize bir şekilde dağıtıldı.

Grup 1: Kontrol (n: 10 denek)

Grup 2: Sham (n: 10 denek): Bu grupta cerrahi stres uygulanması amacıyla siyatik sinire ulaşıldı ve daha sonra cilt kesisi 4.0 dikiş materyali ile kapatıldı.

Grup 3: (primer tamir yapılan grup, n: 20) Bu grupta fasiyal sinir kesilip proksimal sinir ucu 6.0 dikiş materyali ile bağlandı,

Grup 4: (primer tamir yapılmayan grup, n: 20) Bu grupta fasiyal sinir kesilip 10.0 dikiş materyali ile hemen tamir edildi

#### 3.3. Cerrahi İşlemler

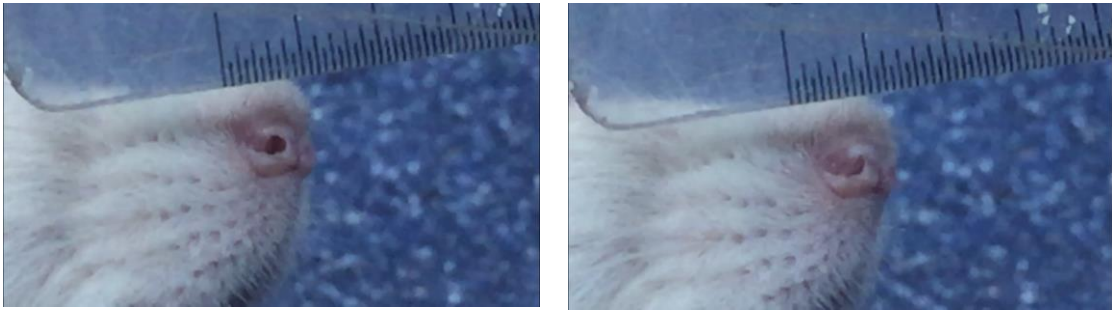
Cerrahi işlemlerin tümü tek taraflı (sağ tarafa) olarak uygulandı. Denekler, Ketamin (100 mg/kg) ve Xylazine HCl (5 mg/kg)'ün intraperitoneal enjeksiyonu ile anestezi edildi. Kulağın arka kısmından ağız köşesine doğru seyreden bir deri insizyonu yapıldı. Bu sırada fasiyal sinirin ana dalları ortaya çıkarıldı. Bu işlemin yapılması ardından fasiyal sinirin ana gövdesi foramen stylomastoideum'dan çıkış yerinden hemen sonra kesilerek sinir uçları Grup 4 deneklerinde 10.0 dikiş materyali ile tamir edildi. Grup 3 deneklerinde ise sinirin proksimal ucu rejenerasyonu önlemek amacıyla 6.0 dikiş

materyali ile bağlandı. Cerrahi işlem sonrasında, kesi 4.0 dikiş materyali ile dikilerek kapatıldı ve denekler postoperatif bakım odasında standart koşullarda barındırıldı. Deneklerin uyanmalarına yakın bir zamanda deneklere Tramadol HCl (3 gün boyunca 20 mg/kg) verilerek postoperatif analjizleri sağlandı. Deneklerin karışmasını önlemek amacıyla sağ kulaklarına denek numarası yazılı olan metal bir küpe takıldı.

### 3.4. Değerlendirme Testleri

#### 3.4.1. Burun Deliklerinin Analizi

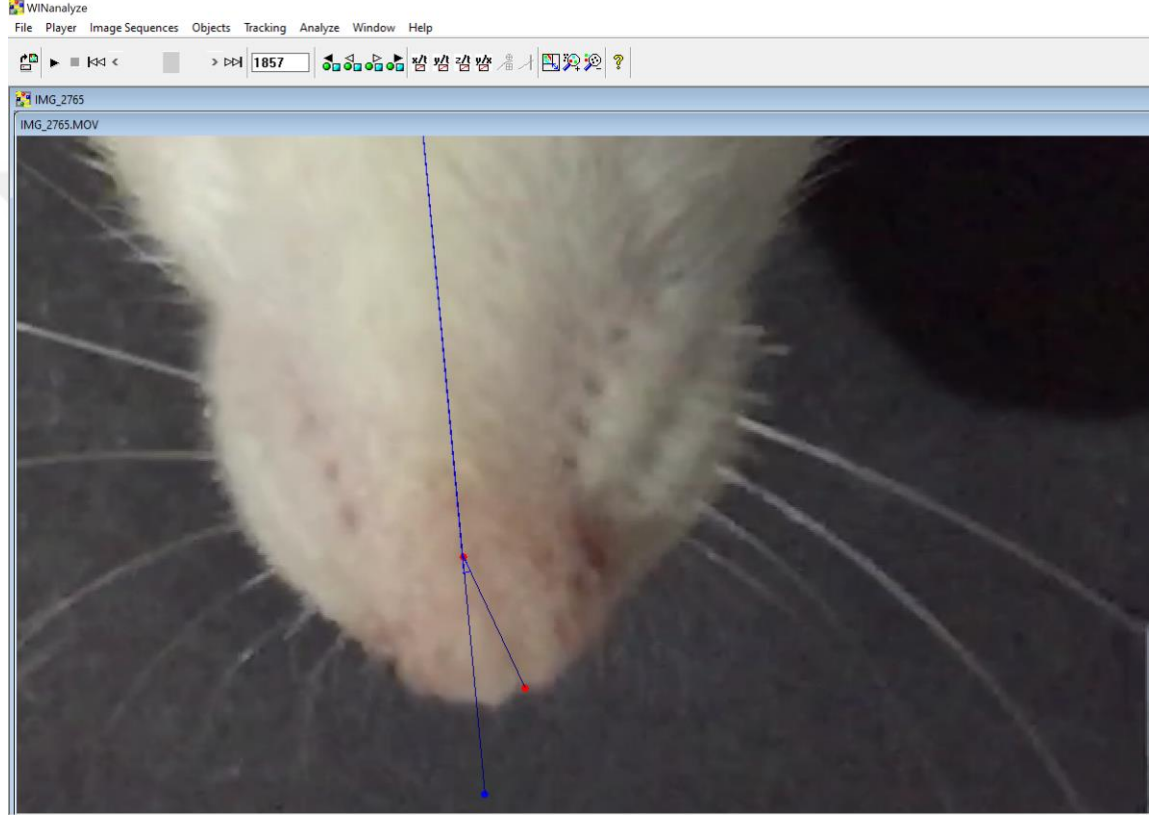
Deney hayvanının nazik bir şekilde tutulması ile gerçekleştirilen video kaydı sonrasında analiz aşamasında burun deliklerinin yatay ve dikey konumda maksimal açık veya kapalı olduğu an (deney hayvanının bu hareketi maksimal düzeyde yapabileceği anlar) analize dahil edildi. Bu kapsamda video kaydının tamamı analiz edilerek bu anların olduğu video kareleri saptandı ve tespit edilen kareler analize dahil edildi. Stresten kaynaklanabilecek nedenlerden ardışık karelerde burun deliklerinin tam açılması ama sonrasında tam kapanamaması oluşabilmektedir. Bu nedenle maksimal açıklığın ve kapanmanın yaşandığı anların analiz edilmesi veri standardizasyonu ve güvenilirliğine önem verildi. Deneklerden 4. postoperatif ayda burun deliklerinin fonksiyonlarının (Şekil 3.1) analizi amacıyla video kaydı yapıldı (saniyede 240 kare çeken bir video kamera kullanıldı). Video tabanlı görüntü analizi WinAnalyze adlı yazılım yardımıyla gerçekleştirildi. Burun deliklerinin postoperatif aylarda uzun ve kısa ekseninde metrik olarak değerlendirildi



Şekil 3.1. Burun deliğinin tam açık ve kapalı durumdaki görünümü

### 3.4.2. Burun Deviasyonunun Analizi

Deneklerden 4. postoperatif ayda burun deviasyonunun analizi amacıyla video kaydı yapıldı (saniyede 240 kare çeken bir video kamera kullanıldı). Video tabanlı görüntü analizi WinAnalyze adlı yazılım yardımıyla gerçekleştirildi. Burun deviasyonu baş orta hattına göre burun ucunun açısai değişimi ile değerlendirildi (şekil 3.2).



şekil 3.2. Burun deviasyon ölçümü

### 3.6. Veri Analizi

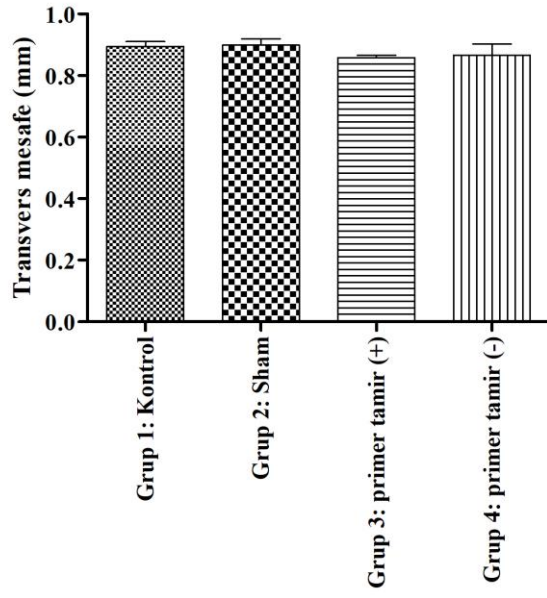
Deney hayvanlarından elde edilen verinin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Simirnov testi ile test edilerek normal dağılıma uyup uymadığı tespit edildikten sonra gerekli istatistiksel analiz uygulandı. Daha sonra deney grupları ANOVA ile test edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak ve anlamlılık düzeyi tüm testler için 0.05 olarak belirlendi.

## 4. BULGULAR

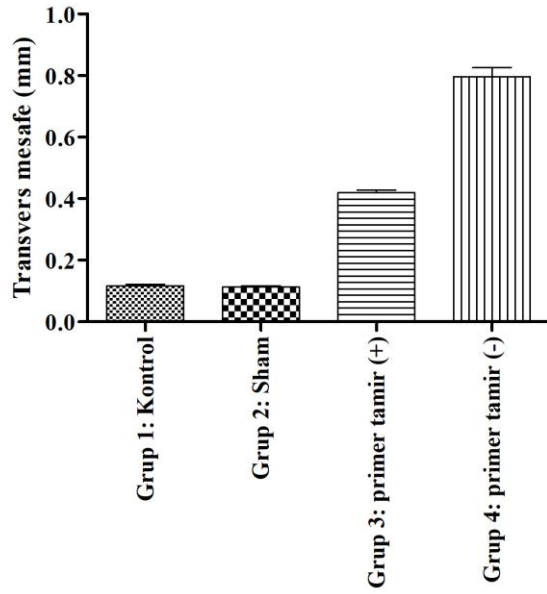
Cerrahi işlemler sonrasında postoperatif süreçte deneklerde herhangi bir kilo kaybı, deri ve kıllarda değişiklik, kesi bölgesinin enfeksiyonu veya davranışsal değişiklikler gibi durumlar gözlenmemiştir. Deney süresince Grup 1: Kontrol grubunda  $288 \pm 9$  gr, Grup 2: Sham grubunda  $293 \pm 13$  gr, Grup 3: primer tamir (+) grubunda  $295 \pm 11$  gr, Grup 4: primer tamir (-) grubunda  $284 \pm 14$  gr ağırlığa sahip oldukları tespit edildi.

### 4.1. Burun Deliklerinin Transvers Açıklığı

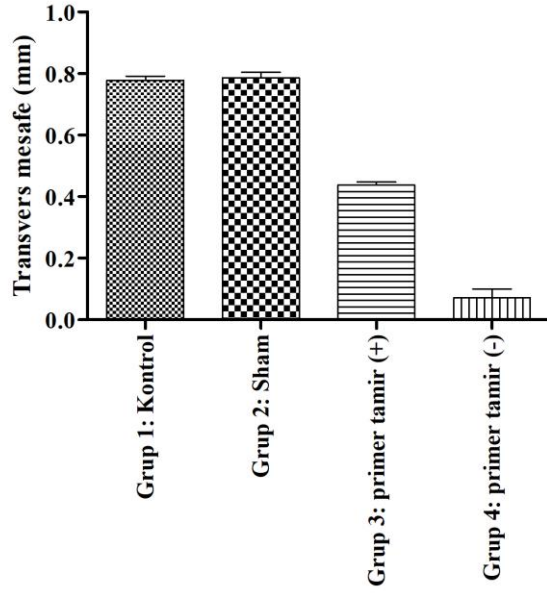
Deneklerin postoperatif 4. ayda alınan kayıtlarının video tabanlı görüntü analizi ile yapılan değerlendirmelerinde sükun pozisyonunda burun deliklerine ait transvers açıklığın Grup 1: Kontrol grubunda  $0,90 \pm 0,05$  mm, Grup 2: Sham grubunda  $0,90 \pm 0,06$  mm, Grup 3: primer tamir (+) grubunda  $0,86 \pm 0,03$  mm, Grup 4: primer tamir (-) grubunda ise  $0,87 \pm 0,04$  mm olduğu tespit edildi. Burun deliklerinin kapatılması sırasında ise varılabilen en düşük transvers açıklık mesafesinin ise Grup 1: Kontrol grubunda  $0,12 \pm 0,01$  mm, Grup 2: Sham grubunda  $0,11 \pm 0,01$  mm, Grup 3: primer tamir (+) grubunda  $0,42 \pm 0,04$  mm, Grup 4: primer tamir (-) grubunda ise  $0,80 \pm 0,03$  mm olduğu tespit edildi. Bu ortalama değerler arasındaki fark hesaplandığında ise burun deliklerinin kapatılabilmesinin yani burun delikleri arasındaki transvers aralık mesafesinin kısılması sırasında katedilen mesafenin Grup 1: Kontrol grubunda  $0,78 \pm 0,04$  mm, Grup 2: Sham grubunda  $0,79 \pm 0,06$  mm, Grup 3: primer tamir (+) grubunda  $0,44 \pm 0,04$  mm, Grup 4: primer tamir (-) grubunda ise  $0,07 \pm 0,03$  mm olduğu tespit edildi. Bir performans göstergesi olarak bakıldığında burun deliklerinin kapatılabilme performansının Grup 1: Kontrol grubunda %86, Grup 2: Sham grubunda %87, Grup 3: primer tamir (+) grubunda %49, Grup 4: primer tamir (-) grubunda ise %7 oranında olduğu tespit edildi.



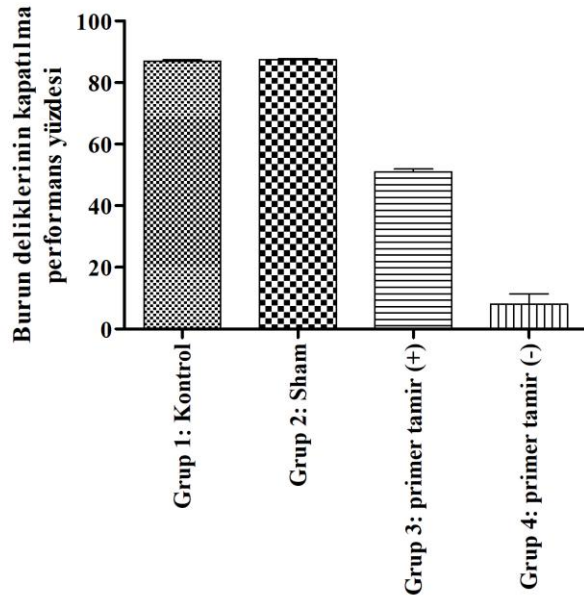
Şekil 4.1. Burun deliklerinin deneklerin sükun durumundaki transvers genişliği.



Şekil 4.2. Burun deliklerinin kapanma durumundaki transvers genişliği.



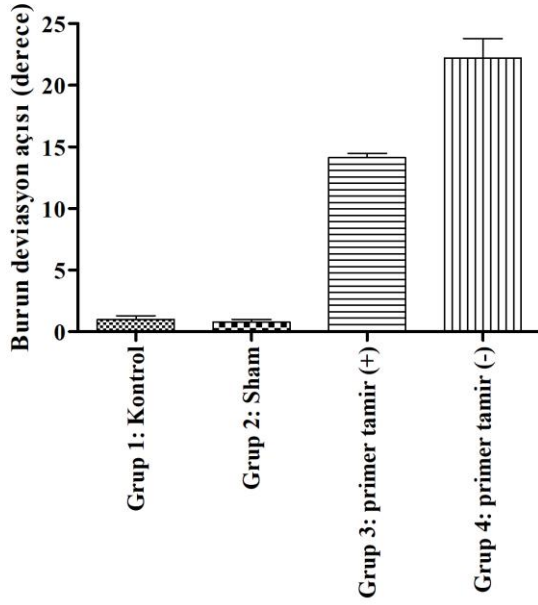
Şekil 4.3. Burun deliklerinin tam açılma ve tam kapanamabilme mesafeleri arasındaki fark genişliği.



Şekil 4.4. Burun deliklerinin kapatılabilme performansı.

## 4.2. Burun Deviasyonu

Deneklerin postoperatif 4. ayda burun uçlarının başın orta hattı ile yapmış olduğu açının tespit edilmesi amacıyla alınan kayıtlarının video tabanlı görüntü analizi ile yapılan değerlendirmelerinde burun deviasyon açısının Grup 1: Kontrol grubunda  $1,1 \pm 0,9$  derece, Grup 2: Sham grubunda  $0,8 \pm 0,6$  derece, Grup 3: primer tamir (+) grubunda  $14,1 \pm 1,5$  derece, Grup 4: primer tamir (-) grubunda ise  $22,2 \pm 1,6$  derece olduğu tespit edildi



Şekil 4.5. Burun ucunun başın orta hattı ile yapmış olduğu açı.

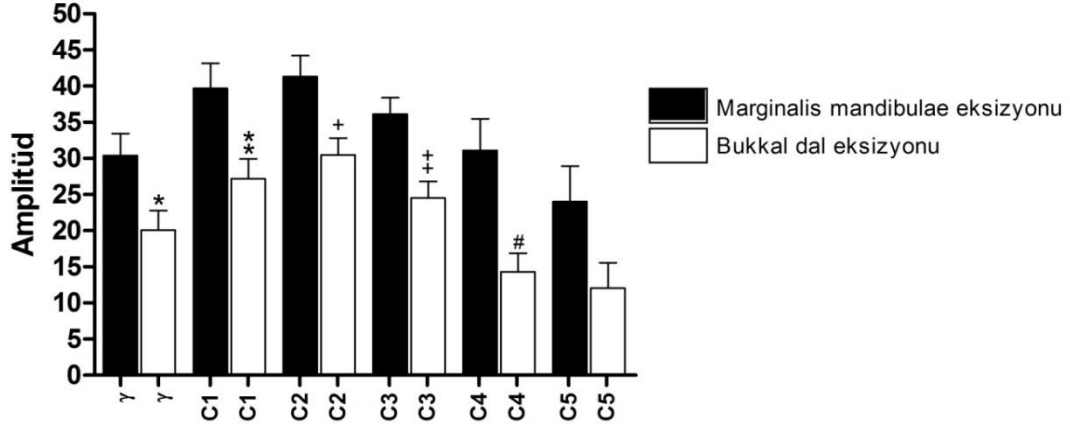
## 5. TARTIŞMA

Fasiyal sinir hasarının şiddeti hakkında kantitatif bir veri elde etmek amacıyla hasar sonrası kas fonksiyonunun bilgisayar destekli biyometrik analizi fasiyal sinir rejenerasyonunun araştırılmasında önemli bir yöntemdir (D. N. Angelov ve ark., 1999; Dohm ve ark., 2000; Guntinas-Lichius ve ark., 2001; Gruart ve ark., 2003). Pekçok çalışmada fasiyal sinir rejenerasyonunda morfolojik bulgular ve lezyon sonrası fonksiyonel iyileşme değerleri arasında birbirini teyit etmeyen çelişkili sonuçlar elde edilebilmektedir. Pekçok nöron işaretleyicinin kullanıldığı çoklu retrograd işaretleme tekniği fasiyal sinir rejenerasyonun anlaşılmasında kullanılan morfolojik analizlerden biridir. Bu teknik yıllar önce tanımlanmış ve sinir liflerinin kollateral aksonal dallanması ve sinir liflerinin yanlış yönlenmenin (misdirection) düzeltilmesini sağlayacak etkili yolların araştırılmasını amaçlayan pekçok çalışmada analiz yöntemi olarak kullanılmıştır (D. N. Angelov ve ark., 1999; Dohm ve ark., 2000; Guntinas-Lichius ve ark., 2001; Gruart ve ark., 2003). Aynı şekilde fonksiyonların biyometrik analiz metodu da birçok çalışmada kullanılmıştır (Guntinas-Lichius ve ark., 2002; Gruart ve ark., 2003). Literatürdeki çalışmalardan elde edilen sonuçlar, reinnervasyonla ilgili deneysel çalışmalarda temel analiz yöntemlerinden olan yapı ve fonksiyonların eş zamanlı olarak değerlendirilmesi gerektiği anlaşılmaktadır. Literatür taramaları bu tür farklı yönlerden teyit edilen kombine çalışmaların kas-sinir reinnervasyon çalışmalarında büyük bir ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır (Z'Graggen ve ark., 1998; Ramon-Cueto ve ark., 2000; Merkler ve ark., 2001; Valero-Cabre ve Navarro, 2002; Barbara ve ark., 2003). Fonksiyonel iyileşmenin suboptimal seviyede olmasına neden olan mekanizmalar hakkındaki mevcut bilgiler birbirleriyle zaman ilişkili yapısal ve fonksiyonel olarak çalışılması ve bulguların birbirinden bağımsız olarak analitik karşılaştırılması üzerine kurulmasına ihtiyaç duyulmalıdır. Bu ihtiyaç fonksiyonel iyileştirmeyi sınırladığı varsayılan bazı intrinsik faktörlerin araştırılması için önemli olacaktır.

Fasiyal sinirin parotis bezi içerisinde bir pleksus yapması ve pleksustan ayrılan terminal dalların kendi aralarında da dal alışverişi yapmaları fasiyal sinir rejenerasyonunu daha kompleks bir hale getirmektedir. Bu nedenle fasiyal sinirin bazı dallarının selektif olarak kesilmesi sonucu vibrisseal kasların ve dolayısıyla vibrisseal kılların fonksiyonlarının nasıl etkilendiği pekçok çalışmaya konu olmuştur. kıl hareketlerinin analizi sırasında denekler arasında gözlenen amplitüd farklılıkları da bu durumun analiz edilmesi önünde önemli engellerden birini oluşturmaktadır (Hizay ve ark., 2012). Bu nedenle fasiyal sinirin ekstratemporal bölümünde gözlenen dallar arası lif alışverişi fasiyal sinirin rejenerasyonu sırasında gözlenen suboptimal düzeydeki iyileşmenin temel nedenini oluşturmaktadır. Hizay vd. (Hizay ve ark., 2012) lezyon alanında azalan kollateral aksonal dallanmanın aynı düzeyde vibrisseal kıl fonksiyonuna yansımamasının da bu görüşü destekler nitelikte olduğunu bildirmişleridir. Bu nedenle sinir-kas topografisinin/spesifitesinin önemli olduğu kadar kasa giden sinir liflerinin kaynaklandığı dalların sayısı ve organizasyonu aynı derecede önem sahip olduğunu; bukkal dal eksizyonu sonrası gözlenen nisbi olarak azalan (ama kaybolmayan) fonksiyonel kaybın diğer sinir dalları tarafından (marginalis mandibulae ve zygomatik) telafi edildiği gözlemlenmiştir.

Turhan vd. tarafından yapılan bir projede (Turhan ve ark., 2015) marginalis mandibulae eksizyonu sonrası vibrisseal kıllardaki amplitüd değişimi incelenmiş ve bu bölgede dağılım gösteren fasiyal sinirin diğer dallarının (bukkal ve zygomatik dallar) kıl hareketlerini domine ettiği tespit edilmiştir. Bu hareketin en belirgin olduğu vibrisseal kılın C2 numaralı kıl olduğu ( $41.3 \pm 8.7$ ); en düşük amplitüd gösteren kılın ise C5 numaralı kıl ( $24 \pm 14.7$ ) olduğu rapor edilmiştir. Bukkal dal eksizyonu sonrası ise vibrisseal kıllardaki amplitüd değişimi incelediklerinde ise vibrisseal hareketin en belirgin olduğu vibrisseal kılın C2 numaralı kıl olduğu ( $30.5 \pm 7.3$ ) tespit edildi (**Şekil 5.1**). En düşük amplitüd gösteren kılın ise yine C5 numaralı kıl ( $12 \pm 11.1$ ) olduğu rapor edilmiştir. Marginalis mandibulae dalı ve bukkal dalın eksizyonu sonrası oluşan fonksiyonel kayıp C5 sırasındaki kıllarda daha düşük olarak tespit edilmesine karşın bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ( $p>0.05$ ) tespit edildi. Diğer kıllarda ise bukkal dalın eksizyonu sonucu oluşan fonksiyon kaybı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ( $p<0.05$ ) bir düşüş tespit edildi. Bu projede aynı deneysel kurgu olmasına

karşın en yüksek ve en düşük amplitüde gösteren vibrissel kılların arasında amplitüde değişimi açısından 17-18 derecelik bir farkın olması video tabanlı görüntü analizinde hangi vibrisseal kılın rejenerasyon göstergesini en iyi temsil ettiği konusunda şüphelerin oluşmasına neden olmaktadır.



**Şekil 5.1.** Bukkal dal ve marginalis mandibulae dalının eksizyonu sonrası vibrissel kılların amplitüd değerleri. Çubuklar üzerinde bulunan işaretler (\*, +, #) ilgili kılın iki farklı sinir eksizyonu uygulanan gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılığı göstermektedir (Turhan ve ark., 2015).

Yukarıda kısaca özetlenmeye çalışıldığı şekilde çok sık kullanılan bir parametrenin kendi içerisinde bazı tutarsızlıklarının olduğu ve bu tutarsızlıkların da çalışmaların sonuçlarını direkt olarak etkileyebilecek nitelikte olduğu açıktır. Aynı deneysel kurgu olmasına karşın vibrissel kıllardan hangisinin seçiliyor olduğu sonuçları değiştirebilecek bir güce sahip olmaktadır. Vibrissel kıllardan en kalın olanlarının seçilmesi literatürde genel kabul edilen bir durumdur. Ancak Turhan vd. (Turhan ve ark., 2015) yapmış oldukları çalışmada bukkal dal eksizyonu sonrasında  $\gamma$  kılının yaklaşık olarak 20 derece, C1 kılının ise yaklaşık olarak 27 derecelik bir amplitüde sahip olması veya marginalis mandibulae dalının eksizyonu sonrasında  $\gamma$  kılının yaklaşık olarak 30 derece, C1 kılının ise yaklaşık olarak 40 derecelik bir amplitüde sahip olması dikkat çekicidir. Her ne kadar literatürdeki pek çok çalışmada bu iki kılın ortalaması alınsa da neden Turhan vd. (Turhan ve ark., 2015) tarafından da tespit edildiği şekilde en yüksek amplitüd gösteren C1 ve C2 kıllarının seçilmediği bir diğer tartışma konusudur. Bu nedenle çalışmamızda vibrissel kıllardan bağımsız şekilde fasiyal sinir rejenerasyonunu monitorize etmede farklı bir arayışa girmemize neden olmuştur.

Fasiyal sinirin hasarı sonrası rejenerasyon seviyesinin anlaşılması amacıyla Weinberg ve ark. (Weinberg ve ark., 2015) yaptıkları çalışmada dilatator naris kasının elektromyografik ve güç analizlerini değerlendirmişlerdir. Bu kasın fasiyal sinir rejenerasyonunun değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir kas olduğunu rapor etmişlerdir. Bu amaçla Turhan vd. (Turhan ve ark., 2015) yaptıkları çalışmada bu kasın fasiyal sinir nükleusu içerisindeki subnükleer lokalizasyonu araştırılmış ve Weinberg ve ark. tarafından ifade edilen görüşlerin aksine dilator naris kasının bu kapsamda bir aday olamayacağını bildirmişlerdir. Yaklaşık olarak 20 nöron tarafından yönetilen bir kasın fasiyal sinir gibi ortalama 40 farklı kası innerve eden bir sinirin rejenerasyon seviyesini bildirmede yetersiz olacağını rapor etmişlerdir. Sinirin lezyon alanındaki kollateral aksonal dallanma oranlarının tespiti sırasında farklı floresan işaretleyicilerinin kullanılması ve bir oran verilmesi gerektiği ortada iken bu kadar az sayıda tespit edilen nöronların ikili işaretleme adına yanlış sonuçların ortaya çıkmasına neden olacağını bildirmişlerdir.

Sniffing olarak ifade edilen koklama sinematografi tekniği kullanılarak ilk kez 1964 yılında Welker tarafından analiz edilmiştir (Welker, 1964). Bu analize göre koklamanın entegre bir hareketten oluştuğunu bildirmiştir. Bu hareketler: 1- polipne patlamaları, 2- vibrisseal kılların tekrarlayıcı protraksiyon ve retraksiyonu, 3- burun ucunun tekrarlayan protraksiyon ve retraksiyonu, 4- hızlı kafa hareketleri serisi. Bu dört seri hareket 5-11 Hertz frekansında gerçekleşir (Welker, 1964). Kısaca Welker büyük hareketleri ile solunumun işlevinin birlikte gerçekleştiğini tanımlamıştır. Welker'in bu detaylı çalışması yayınlandıktan sonra bu konuda çalışan araştırmacıların dikkatini çekmemiştir. Ancak vibrisseal kasların temsil edildiği ve onları kontrol eden beyin korteksinin (barrel cortex) tanımlanmasından sonra Welker'in çalışması büyük dikkat çekmiştir. Solunum fiziyojisi alanında daha sonraki çalışmalar (Sherrey ve Megirian, 1977; Hwang ve St John, 1988; Huangfu ve ark., 1993) fasiyal sinir, mimik kasları konusunda Welker'in bulgularına atıf yaparak veya motonöron aktivitesinin solunum döngüsünün farklı fazlarına zamansal ilişkili olduklarını tanımlamışlardır. Nazolabial kasın koklama sırasında burun deliklerinin kabarmasında ve vibrisseal kıl hareketleri sırasında bir retraktör kas olarak görev aldığı da rapor edilmiştir (Bermejo ve ark., 1996; Berg ve Kleinfeld, 2003). Bu ikili ilişki büyük hareketleri ile koklama arasında ortak bir

nöromuskuler birlikteliği ve bunun yanında da bu hareketlerin birbirine karışmaması için de nöromuskuler kontrolü gerektirdiği bildirilmiştir (Deschenes ve ark., 2012). Bu anlamda da ortak bir nöromuskuler birlikteliğe sahip olmalarının literatüde sık kullanılan vibrisseal kıl hareketlerinin analizi ile burun deviasyonu ve burun deliklerinin biyometrik analizinin fasiyal sinirin rejenerasyon düzeyi konusunda ortak bir amaca hizmet eden analizler olduğu kanaatindeyiz. Ancak analizin gerçekleştirilmesine temel oluşturan en önemli faktörün video çekimi olduğu açıktır. Deneklerin nazik bir şekilde tutulması bazı durumlarda gerçekleşmesine karşın deneklerin herhangi bir şekilde müdahale edilmeden rahat bir şekilde vibrisseal kıl hareketlerini ve koklama gibi kompleks bir olayı gerçekleştirmesinde farklar olacağı açıktır.

Koklama ratlarda genellikle hızlı ve ritmik bir soluma olarak tanımlanır (Welker, 1964; Youngentob ve ark., 1987). İnsanların aksine ratlar daima burundan soluma yaparlar ve bu solumanın kendisi çok düşük bir frekansa (1-3 Hz) sahipken, koklama sırasında ise çok yüksek frekanslar (4-12 Hz) gözlenir (Deschenes ve ark., 2012). Sıçan ve fare solunum ritminin araştırılmasında sık kullanılmalarına karşın koklamanın sinirsel mekanizması hala anlaşılamamıştır. Olası teori olarak ise koklamanın beyin sapındaki merkezi patern jeneratörünün (central pattern generator) solunumu kontrol eden artmış patlama hızına dayandığı ve bu merkezin de Bötzingler/pre-Bötzingler kompleks ile parafasiyal grubunun burada görev aldığı bildirilmiştir (Feldman ve Del Negro, 2006; Smith ve ark., 2009).

Solunumda olduğu gibi bıyık hareketleri üzerinde de merkezi patern jeneratörünün etkilerinin olduğu rapor edilmiştir (Deschenes ve ark., 2012). Dekortikasyon (Welker, 1964; Semba ve Komisaruk, 1984), trigeminal sinirin infraorbital dalının bilateral rezeksiyonu sonrasında da bıyık hareketlerinin devam etmesi ve normal bıyık hareketi paterninin oluşumu, kinematiği ve bilateral koordinasyonunda çok az etkilenmenin olmasının bu hipotezi doğrular nitelikte bulgular olduğu vurgulanmıştır (Welker, 1964; Gao ve ark., 2001; Berg ve Kleinfeld, 2003). Fasiyal sinir nükleusundaki motor nöronların ana kontrolünün açık olduğu ancak bu nükleusun üst merkezi kontrolü hala tam anlamıyla açıklanamamıştır. Fasiyal sinir nükleusundaki motor nöronların serotonerjik premotor inputların modülatör cevaplarına karşı kendi başlarına bıyık

hareketlerinin oluşturdukları bildirilmiştir (Hattox ve ark., 2003). Ancak bu hipotez motor nöron uyarılarındaki senkronizasyonu, fasiyal sinirin motornronlarının farklı nöron havuzlarının bilateral aktive olmalarını ve multifazik tarzda protraksiyon ve retraksiyon döngüsünü nasıl sağlayabildiğini açıklayamamaktadır (Berg ve Kleinfeld, 2003; Hill ve ark., 2008).

Koklama ve bıyık hareketlerinin senkronize yapılmasının ötesinde bu iki olay tek tek değerlendirildiğinde vibrissal kılların sadece bir kıl olarak algılanması da yanlış olacaktır. Sıçan ve fare gece aktif olan hayvanlar olup ve karanlık nedeniyle zayıf görüş kabiliyetine sahiptir. Gözlerinin lateral yerleşimli olması her iki göz sahalarının üst üste yerleşmesi ve binoküler görme yeteneğini zayıflatmaktadır. Ancak gözlerin lateral yerleşimli olması panoramik bir bakış açısı da katarak yırtıcı hayvanları tespit etmeyi ancak onları daha zayıf ayırt etmeyi sağlar. Koklama ve bıyık hareketleri de bu anlamda çevrenin algılanması, yiyecek, barınak bulmak vs. açısından büyük bir önem arz etmektedir (Wolfe ve ark., 2011). Bu amaçla yüzün iki tarafına yerleştirilmiş ve yaklaşık olarak 25 kadar makrovibrissae olarak isimlendirilen motil sensör ile mikrovibrissae olarak isimlendirilen ve ağız, çene ve burun çevresindeki kıllar mevcuttur (Haidarliu ve ark., 2010). Hem makrovibrissae hem de mikrovibrissae doku ve şekil gibi taktil özellikleri tespit etme yeteneğine sahiptir. Makrovibrissae temel olarak objelerin uzay içindeki konumlarının tespit edilmesinde; buna karşın mikrovibrissae ise şekil ve yüzey gibi özelliklerin tespit edilmesinde görev alır (Brecht ve ark., 1997). Her iki vibrissae'nın primer somatosensorial kortekste temsil alanlarının genişliğine bakıldığında bunların fonksiyonel açıdan önemleri de kolayca anlaşılacaktır (Deschenes ve ark., 2012).

Koklama ve bıyık hareketleri duysal inputun hem kodlanması ve işlenmesinde rol alırlar. Koklama ve bıyık hareketleri koku veya dokunma uyarını olmaksızın bulbus olfactorius'taki mitral hücrelerin aktivitesinin modüle edilmesinde rol alır. Bu şekilde hava akımı mitral hücrelerin uyarılarının amplitüdünde, hızında ve frekansında değişiklik oluşturur. Hatta koklamanın belirli bir fazında belirli bazı mitral hücreler uyarı oluşturma yeteneğine sahiptir.

Yukarıdaki bilgiler ışığında solunum ve bıyık hareketlerinin birliktelik gösteren fizyolojik olaylar olduğu açıktır. Çalışmamızda burun deliklerinin kapatılabilmesinin yani burun delikleri arasındaki transvers aralık mesafesinin kısılması sırasında katedilen mesafenin Grup 1: Kontrol grubunda  $0,78 \pm 0,04$  mm, Grup 2: Sham grubunda  $0,79 \pm 0,06$  mm, Grup 3: primer tamir (+) grubunda  $0,44 \pm 0,04$  mm, Grup 4: primer tamir (-) grubunda ise  $0,07 \pm 0,03$  mm olduğu tespit edilmiştir. Bir performans göstergesi olarak bakıldığında burun deliklerinin kapatılabilme performansının Grup 1: Kontrol grubunda %86, Grup 2: Sham grubunda %87, Grup 3: primer tamir (+) grubunda %49, Grup 4: primer tamir (-) grubunda ise %7 oranında başarılabilirdiği tespit edilmiştir. Deneklerin postoperatif 4. ayda burun uçlarının başın orta hattı ile yapmış olduğu açının değerlendirilmesinde ise burun deviasyon açısının Grup 1: Kontrol grubunda  $1,1 \pm 0,9$  derece, Grup 2: Sham grubunda  $0,8 \pm 0,6$  derece, Grup 3: primer tamir (+) grubunda  $14,1 \pm 1,5$  derece, Grup 4: primer tamir (-) grubunda ise  $22,2 \pm 1,6$  derece olduğu tespit edilmiştir. Bir rejenerasyon parametresi olarak bakıldığında bu analizlerin fasiyal sinirin rejenerasyonunun monitorizasyonunda kullanılacak parametreler olacağı kanaatindeyiz. Ancak çalışmamızda burun deliklerinin ve burun deviasyonunun tespit edilmesi amacıyla yapılan video kayıtlarında özellikle burun deliklerinin analizi amacıyla alınan kayıtlarda her ne kadar deneklere minimal stres yaşatılması sağlanmaya çalışılmış olsa da deneklerin yakından video kaydı yapılması, video çekimi sırasında bir ışık kaynağının kullanılması ve metrik bir verinin elde edilmesi amaçlandığından bir cetvelin deneğin burun bölgesine yaklaştırılmak zorunda olması denek üzerinde stres oluşturabilecek faktörlerdendir. Bu nedenle stres faktörlerinin minimize edilmesi amacıyla deneğin manipulasyonunu azaltacak veya ortadan kaldıracak deneysel modellerin geliştirilmesinin gerekli olacağı kanaatindeyiz. Teknolojik gelişmelere bağlı olarak deneklerin insan eli değmeden ve mümkünse karanlık ortamda bıyık hareketlerini ve/veya burun ucunu-burun deliklerini analiz edebilen yöntemlerin tarif edilmesinin gerekli olacağı kanaatindeyiz.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda fasiyal sinirin rejenerasyon parametresi olarak bakıldığında burun deliklerinin ve burun ucunun deviasyonunun analizlerinin fasiyal sinirin rejenerasyonunun monitorizasyonunda kullanılacak parametreler olacağı düşüncesindeyiz. Ancak deneğin manipulasyonu sonucu oluşan stres faktörünün de minimize edilmesi veya kaldırılmasını sağlayacak yeni yöntemlerin yeni teknolojilerin yardımıyla geliştirilmesi ile fasiyal sinirin monitorizasyonunda daha doğru sonuçların alınabilmesine yardımcı olacağı kanaatindeyiz.



## KAYNAKLAR

Akkın, S. M. (2003). Periferik sinir sistemine giriş. In G. F. Gökmen (Ed.), *Sistematik anatomi* (pp. 783-784). İzmir: Güven Kitabevi.

Angelov, D. N., Gunkel, A., Stennert, E., & Neiss, W. F. Recovery of original nerve supply after hypoglossal-facial anastomosis causes permanent motor hyperinnervation of the whisker-pad muscles in the rat. *J Comp Neurol*. 1993; 338 (2): 214-224.

Angelov, D. N., Guntinas-Lichius, O., Wewetzer, K., Neiss, W. F., & Streppel, M. (2005). Axonal branching and recovery of coordinated muscle activity after transection of the facial nerve in adult rats. In F. F. Beck, B. Christ, F. Clascá, D. E. Haines, H.-W. Korf, W. Kummer, E. Marani, R. Putz, Y. Sano, T. H. Schiebler, & K. Zilles (Eds.), *Advances in anatomy embryology and cell biology* (pp. 3-25). Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

Angelov, D. N., Neiss, W. F., Streppel, M., Andermahr, J., Mader, K., & Stennert, E. Nimodipine accelerates axonal sprouting after surgical repair of rat facial nerve. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 1996; 16 (3): 1041-1048.

Angelov, D. N., Skouras, E., Guntinas-Lichius, O., Streppel, M., Popratiloff, A., Walther, M., Neiss, W. F. Contralateral trigeminal nerve lesion reduces polyneuronal muscle innervation after facial nerve repair in rats. *Eur J Neurosci*. 1999; 11 (4): 1369-1378.

Anonsen, C. K., Trachy, R. E., Hibbert, J., & Cummings, C. W. Assessment of facial reinnervation by use of chronic electromyographic monitoring. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986; 94 (1): 32-36.

Baker, R. S., Stava, M. W., Nelson, K. R., May, P. J., Huffman, M. D., & Porter, J. D. Aberrant reinnervation of facial musculature in a subhuman primate: A correlative analysis of eyelid kinematics, muscle synkinesis, and motoneuron localization. *Neurology*. 1994; 44 (11): 2165-2173.

Barbara, M., Monini, S., Buffoni, A., Cordier, A., Ronchetti, F., Harguindey, A., . . .  
Filipo, R. Early rehabilitation of facial nerve deficit after acoustic neuroma surgery. *Acta Otolaryngol.* 2003; 123 (8): 932-935.

Battiston, B., Geuna, S., Ferrero, M., & Tos, P. Nerve repair by means of tubulization: Literature review and personal clinical experience comparing biological and synthetic conduits for sensory nerve repair. *Microsurgery.* 2005; 25 (4): 258-267.

Berg, R. W., & Kleinfeld, D. Rhythmic whisking by rat: Retraction as well as protraction of the vibrissae is under active muscular control. *J Neurophysiol.* 2003; 89 (1): 104-117.

Bermejo, R., Harvey, M., Gao, P., & Zeigler, H. P. Conditioned whisking in the rat. *Somatosens Mot Res.* 1996; 13 (3-4): 225-233.

Berry, M. M., Standring, S. M., & Bannister, L. H. (1995). Nervous system. In P. L. Williams, L. H. Bannister, M. M. Berry, P. Collins, M. Dyson, J. E. Dussek, & M. W. J. Ferguson (Eds.), *Gray's anatomy* (Thirty-eight ed., pp. 945-948). New York: Churchill Livingstone.

Bischoff, A., Grosheva, M., Irintchev, A., Skouras, E., Kaidoglou, K., Michael, J., . . .  
Angelov, D. N. Manual stimulation of the orbicularis oculi muscle improves eyelid closure after facial nerve injury in adult rats. *Muscle & nerve.* 2009; 39 (2): 197-205.

Bratzlavsky, M., & vander Eecken, H. Altered synaptic organization in facial nucleus following facial nerve regeneration: An electrophysiological study in man. *Ann Neurol.* 1977; 2 (1): 71-73.

Brecht, M., Preilowski, B., & Merzenich, M. M. Functional architecture of the mystacial vibrissae. *Behavioural brain research.* 1997; 84 (1-2): 81-97.

Brushart, T. M. Neurotropism and neurotrophism. *J Hand Surg Am.* 1987; 12 (5 Pt 1): 808-809.

Brushart, T. M., Gerber, J., Kessens, P., Chen, Y. G., & Royall, R. M. Contributions of pathway and neuron to preferential motor reinnervation. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 1998; 18 (21): 8674-8681.

Brushart, T. M., & Mesulam, M. M. Alteration in connections between muscle and anterior horn motoneurons after peripheral nerve repair. *Science*. 1980; 208 (4444): 603-605.

Conley, J., & Baker, D. C. Hypoglossal-facial nerve anastomosis for reinnervation of the paralyzed face. *Plast Reconstr Surg*. 1979; 63 (1): 63-72.

Dellon, A. L., & Mackinnon, S. E. Selection of the appropriate parameter to measure neural regeneration. *Ann Plast Surg*. 1989; 23 (3): 197-202.

Deschenes, M., Moore, J., & Kleinfeld, D. Sniffing and whisking in rodents. *Current opinion in neurobiology*. 2012; 22 (2): 243-250.

Dohm, S., Streppel, M., Guntinas-Lichius, O., Pesheva, P., Probstmeier, R., Walther, M., . . . Angelov, D. N. Local application of extracellular matrix proteins fails to reduce the number of axonal branches after varying reconstructive surgery on rat facial nerve. *Restor Neurol Neurosci*. 2000; 16 (2): 117-126.

Feldman, J. L., & Del Negro, C. A. Looking for inspiration: New perspectives on respiratory rhythm. *Nature reviews. Neuroscience*. 2006; 7 (3): 232-242.

Gao, P., Bermejo, R., & Zeigler, H. P. Whisker deafferentation and rodent whisking patterns: Behavioral evidence for a central pattern generator. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2001; 21 (14): 5374-5380.

Goss, C. M. *Gray's anatomy (anatomy of the human body) (Twenty-ninth American Edition ed.)*. Philadelphia: Lea & Febirger; 1973, p:

Graeber, M. B., Bise, K., & Mehraein, P. Synaptic stripping in the human facial nucleus. *Acta Neuropathol*. 1993; 86 (2): 179-181.

Grimby, G., Einarsson, G., Hedberg, M., & Aniansson, A. Muscle adaptive changes in post-polio subjects. *Scand J Rehabil Med.* 1989; 21 (1): 19-26.

Gruart, A., Streppel, M., Guntinas-Lichius, O., Angelov, D. N., Neiss, W. F., & Delgado-Garcia, J. M. Motoneuron adaptability to new motor tasks following two types of facial-facial anastomosis in cats. *Brain.* 2003; 126 (Pt 1): 115-133.

Guntinas-Lichius, O. The facial nerve in the presence of a head and neck neoplasm: Assessment and outcome after surgical management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 12 (2): 133-141.

Guntinas-Lichius, O., Angelov, D. N., Tomov, T. L., Dramiga, J., Neiss, W. F., & Wewetzer, K. Transplantation of olfactory ensheathing cells stimulates the collateral sprouting from axotomized adult rat facial motoneurons. *Exp Neurol.* 2001; 172 (1): 70-80.

Guntinas-Lichius, O., Hundeshagen, G., Paling, T., Streppel, M., Grosheva, M., Irintchev, A., . . . Angelov, D. N. Manual stimulation of facial muscles improves functional recovery after hypoglossal-facial anastomosis and interpositional nerve grafting of the facial nerve in adult rats. *Neurobiol Dis.* 2007; 28 (1): 101-112.

Guntinas-Lichius, O., Irintchev, A., Streppel, M., Lenzen, M., Grosheva, M., Wewetzer, K., Angelov, D. N. Factors limiting motor recovery after facial nerve transection in the rat: Combined structural and functional analyses. *Eur J Neurosci.* 2005; 21 (2): 391-402.

Guntinas-Lichius, O., Neiss, W. F., Gunkel, A., & Stennert, E. Differences in glial, synaptic and motoneuron responses in the facial nucleus of the rat brainstem following facial nerve resection and nerve suture reanastomosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1994; 251 (7): 410-417.

Guntinas-Lichius, O., Streppel, M., Angelov, D. N., Stennert, E., & Neiss, W. F. Effect of delayed facial-facial nerve suture on facial nerve regeneration. A horseradish peroxidase tracing study in the rat. *Acta Otolaryngol.* 1997; 117 (5): 670-674.

Guntinas-Lichius, O., Streppel, M., & Stennert, E. Postoperative functional evaluation of different reanimation techniques for facial nerve repair. *Am J Surg.* 2006; 191 (1): 61-67.

Guntinas-Lichius, O., Wewetzer, K., Tomov, T. L., Azzolin, N., Kazemi, S., Streppel, M., Angelov, D. N. Transplantation of olfactory mucosa minimizes axonal branching and promotes the recovery of vibrissae motor performance after facial nerve repair in rats. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience.* 2002; 22 (16): 7121-7131.

Haidarliu, S., Simony, E., Golomb, D., & Ahissar, E. Muscle architecture in the mystacial pad of the rat. *Anatomical record.* 2010; 293 (7): 1192-1206.

Hattox, A., Li, Y., & Keller, A. Serotonin regulates rhythmic whisking. *Neuron.* 2003; 39 (2): 343-352.

Hennig, R., & Lomo, T. Firing patterns of motor units in normal rats. *Nature.* 1985; 314 (6007): 164-166.

Hill, D. N., Bermejo, R., Zeigler, H. P., & Kleinfeld, D. Biomechanics of the vibrissa motor plant in rat: Rhythmic whisking consists of triphasic neuromuscular activity. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience.* 2008; 28 (13): 3438-3455.

Hizay, A., Ozsoy, U., Demirel, B. M., Ozsoy, O., Angelova, S. K., Ankerne, J., . . . Sarikcioglu, L. Use of a y-tube-conduit following facial nerve injury reduces collateral axonal branching at the lesion site but neither reduces polyinnervation of motor endplates nor improves functional recovery. *Neurosurgery.* 2012.

Huangfu, D., Koshiya, N., & Guyenet, P. G. Central respiratory modulation of facial motoneurons in rats. *Neuroscience letters.* 1993; 151 (2): 224-228.

Hundeshagen, G. Effect of mechanical stimulation of the vibrissal muscles on the recovery of whisking after hypoglossal-facial nerve anastomosis (hfa) in adult rats. Köln, 2006, Köln

Hwang, J. C., & St John, W. M. Respiratory-modulated activities of motor units of the facial nerve. *Respiration physiology*. 1988; 73 (2): 189-200.

Illert, M., Trauner, M., Weller, E., & Wiedemann, E. Forearm muscles of man can reverse their function after tendon transfers: An electromyographic study. *Neuroscience letters*. 1986; 67 (2): 129-134.

Ito, M., & Kudo, M. Reinnervation by axon collaterals from single facial motoneurons to multiple muscle targets following axotomy in the adult guinea pig. *Acta Anat (Basel)*. 1994; 151 (2): 124-130.

Li, Y., Decherchi, P., & Raisman, G. Transplantation of olfactory ensheathing cells into spinal cord lesions restores breathing and climbing. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2003; 23 (3): 727-731.

Lockhart, R. D., Hamilton, G. F., & Fyfe, F. W. *Anatomy of the human body*. (Special low-price edition ed.). London: Faber and Faber Limited; 1965, p:

Lundborg, G., & Dahlin, L. B. The pathophysiology of nerve compression. *Hand Clin*. 1992; 8 (2): 215-227.

Mackinnon, S. E., Hudson, A. R., & Hunter, D. A. Histologic assessment of nerve regeneration in the rat. *Plast Reconstr Surg*. 1985; 75 (3): 384-388.

Madison, R. D., Archibald, S. J., & Brushart, T. M. Reinnervation accuracy of the rat femoral nerve by motor and sensory neurons. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 1996; 16 (18): 5698-5703.

Madison, R. D., Archibald, S. J., Lacin, R., & Krarup, C. Factors contributing to preferential motor reinnervation in the primate peripheral nervous system. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 1999; 19 (24): 11007-11016.

Merkler, D., Metz, G. A., Raineteau, O., Dietz, V., Schwab, M. E., & Fouad, K. Locomotor recovery in spinal cord-injured rats treated with an antibody neutralizing the

myelin-associated neurite growth inhibitor nogo-a. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2001; 21 (10): 3665-3673.

Miehlke, A. [reconstruction of function in vocal cord paralysis. Round table discussion]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*. 1986; 65 (1): 1-4.

Montserrat, L., & Benito, M. Facial synkinesis and aberrant regeneration of facial nerve. *Adv Neurol*. 1988; 49: 211-224.

Moore, K. L. *Clinically oriented anatomy (International Third Edition ed.)*; 1992, p:

Moran, C. J., & Neely, J. G. Patterns of facial nerve synkinesis. *Laryngoscope*. 1996; 106 (12 Pt 1): 1491-1496.

Munro, C. A., Szalai, J. P., Mackinnon, S. E., & Midha, R. Lack of association between outcome measures of nerve regeneration. *Muscle Nerve*. 1998; 21 (8): 1095-1097.

Nguyen, Q. T., Sanes, J. R., & Lichtman, J. W. Pre-existing pathways promote precise projection patterns. *Nat Neurosci*. 2002; 5 (9): 861-867.

Oliveira, E. F., Mazzer, N., Barbieri, C. H., & Selli, M. Correlation between functional index and morphometry to evaluate recovery of the rat sciatic nerve following crush injury: Experimental study. *J Reconstr Microsurg*. 2001; 17 (1): 69-75.

Ramon-Cueto, A., Cordero, M. I., Santos-Benito, F. F., & Avila, J. Functional recovery of paraplegic rats and motor axon regeneration in their spinal cords by olfactory ensheathing glia. *Neuron*. 2000; 25 (2): 425-435.

Rydevik, B., Lundborg, G., Olmarker, K., & Myers, R. R. (2001). Biomechanics of peripheral nerves and spinal nerve roots. In M. Nordin & V. H. Frankel (Eds.), *Basic biomechanics of the musculoskeletal system* (Third ed., pp. 126-131). New York: Lippincott Williams&Wilkins.

Sadjadpour, K. Postfacial palsy phenomena: Faulty nerve regeneration or ephaptic transmission? *Brain Res*. 1975; 95 (2-3): 403-406.

Semba, K., & Komisaruk, B. R. Neural substrates of two different rhythmical vibrissal movements in the rat. *Neuroscience*. 1984; 12 (3): 761-774.

Sherrey, J. H., & Megirian, D. State dependence of upper airway respiratory motoneurons: Functions of the cricothyroid and nasolabial muscles of the unanesthetized rat. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1977; 43 (2): 218-228.

Smith, J. C., Abdala, A. P., Rybak, I. A., & Paton, J. F. Structural and functional architecture of respiratory networks in the mammalian brainstem. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*. 2009; 364 (1529): 2577-2587.

Snell, R. S. *Clinical anatomy for medical students* (4th edition ed.). Boston/Toronto/London: Little, Brown and Company; 1992, p:

Stewart, J. D. Peripheral nerve fascicles: Anatomy and clinical relevance. *Muscle Nerve*. 2003; 28 (5): 525-541.

Streppel, M., Azzolin, N., Dohm, S., Guntinas-Lichius, O., Haas, C., Grothe, C., . . . Angelov, D. N. Focal application of neutralizing antibodies to soluble neurotrophic factors reduces collateral axonal branching after peripheral nerve lesion. *Eur J Neurosci*. 2002; 15 (8): 1327-1342.

Sumner, A. J. Aberrant reinnervation. *Muscle & nerve*. 1990; 13 (9): 801-803.

Tam, S. L., & Gordon, T. Mechanisms controlling axonal sprouting at the neuromuscular junction. *J Neurocytol*. 2003; 32 (5-8): 961-974.

Terzis, J. K., & Smith, K. L. *The peripheral nerve structure, function and reconstruction*. New York: Raven Press; 1990, p:

Tomov, T. L., Guntinas-Lichius, O., Grosheva, M., Streppel, M., Schraermeyer, U., Neiss, W. F., & Angelov, D. N. An example of neural plasticity evoked by putative behavioral demand and early use of vibrissal hairs after facial nerve transection. *Exp Neurol*. 2002; 178 (2): 207-218.

Tos, P., Battiston, B., Geuna, S., Giacobini-Robecchi, M. G., Hill, M. A., Lanzetta, M., & Owen, E. R. Tissue specificity in rat peripheral nerve regeneration through combined skeletal muscle and vein conduit grafts. *Microsurgery*. 2000; 20 (2): 65-71.

Tos, P., Battiston, B., Nicolino, S., Raimondo, S., Fornaro, M., Lee, J. M., Perroteau, I. Comparison of fresh and predegenerated muscle-vein-combined guides for the repair of rat median nerve. *Microsurgery*. 2007; 27 (1): 48-55.

Tos, P., Calcagni, M., Gigo-Benato, D., Boux, E., Geuna, S., & Battiston, B. Use of muscle-vein-combined y-chambers for repair of multiple nerve lesions: Experimental results. *Microsurgery*. 2004; 24 (6): 459-464.

Trojan, D. A., Gendron, D., & Cashman, N. R. Electrophysiology and electrodiagnosis of the post-polio motor unit. *Orthopedics*. 1991; 14 (12): 1353-1361.

Turhan, M. K., Y., A., B. T., & Sarıkcıoğlu, L. (2015). *Fasiyal sinirin marginalis mandibulae dalının vibriseal kas fonksiyonu üzerine etkisi*. Retrieved from

Valero-Cabre, A., & Navarro, X. Changes in crossed spinal reflexes after peripheral nerve injury and repair. *J Neurophysiol*. 2002; 87 (4): 1763-1771.

Vleggeert-Lankamp, C. L., de Ruyter, G. C., Wolfs, J. F., Pego, A. P., Feirabend, H. K., Lakke, E. A., & Malessy, M. J. Type grouping in skeletal muscles after experimental reinnervation: Another explanation. *Eur J Neurosci*. 2005; 21 (5): 1249-1256.

Weinberg, J. S., Kleiss, I. J., Knox, C. J., Heaton, J. T., & Hadlock, T. A. The dilator naris muscle as a reporter of facial nerve regeneration in a rat model. *Ann Plast Surg*. 2015.

Welker, W. I. Analysis of sniffing of the albino rat. *Behaviour*. 1964; 22: 223-244.

Wiedemann, E., Eggert, C., Illert, M., Stock, W., & Wilhelm, K. [functional electromyography analysis of radial replacement operation]. *Orthopade*. 1997; 26 (8): 673-683.

Wolfe, J., Mende, C., & Brecht, M. Social facial touch in rats. *Behavioral neuroscience*. 2011; 125 (6): 900-910.

Youngentob, S. L., Mozell, M. M., Sheehe, P. R., & Hornung, D. E. A quantitative analysis of sniffing strategies in rats performing odor detection tasks. *Physiology & behavior*. 1987; 41 (1): 59-69.

Z'Graggen, W. J., Metz, G. A., Kartje, G. L., Thallmair, M., & Schwab, M. E. Functional recovery and enhanced corticofugal plasticity after unilateral pyramidal tract lesion and blockade of myelin-associated neurite growth inhibitors in adult rats. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 1998; 18 (12): 4744-4757.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Ceyda	<b>Uyruğu</b>	T.C.
<b>Soyadı</b>	GÖRÜCÜ	<b>Tel no</b>	5306821108
<b>Doğum tarihi</b>	06.05.1981	<b>e-posta</b>	cformceyda@gmail.com

### Eğitim Bilgileri

	<b>Mezun olduğu kurum</b>	<b>Mezuniyet yılı</b>
<b>Lise</b>	A.M.E. Alanya Anadolu Lisesi	1999
<b>Lisans</b>	Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü	2003
<b>Yüksek Lisans</b>		
<b>Doktora</b>		

### İş Deneyimi

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre (yıl-yıl)</b>

<b>Yabancı Dilleri</b>	<b>Sınav türü</b>	<b>Puanı</b>
<b>İngilizce</b>	e-YDS	70

### Proje Deneyimi

<b>Proje Adı</b>	<b>Destekleyen kurum</b>	<b>Süre (Yıl-Yıl)</b>

### Burslar-Ödüller:

### Yayınlar ve Bildiriler: